

УДК 616.9-002-007.1:577.213.3:578.76:543.384:612.017.11

АБАТУРОВ А.Е.¹, ВОЛОСОВЕЦ А.П.², ЮЛИШ Е.И.³

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

²Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

³Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

РОЛЬ ДНК-СЕНСОРОВ В РЕКОГНИЦИИ ПАТОГЕН-АССОЦИИРОВАННЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ И РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ. ЧАСТЬ 1. СЕМЕЙСТВО ПАТОГЕННЫХ Z-ДНК-СВЯЗЫВАЮЩИХ ПРОТЕИНОВ

Резюме. В обзоре охарактеризовано молекулярное семейство Z-ДНК-связывающих протеинов и их значение в развитии инфекционного процесса.

Ключевые слова: воспаление, инфекционный процесс, ДНК-сенсоры.

Введение

Рекогниция внеядерно расположенных нуклеиновых кислот — один из древнейших механизмов защиты от внутриклеточных инфекционных агентов, который индуцирует преимущественно продукцию IFN I типа, обуславливая развитие многовекторного ответа, ингибирующего репликацию вирусов, ограничивающего диссеминацию инфекционных агентов, индуцирующего лимфоцитарные эффекторные системы [20, 21]. До недавнего времени единственным известным сенсором внеядерно расположенных молекул ДНК являлся TLR9, который участвует в процессах рекогниции естественной В-формы двуцепочечной ДНК (дцДНК) вирусов, бактерий, апоптотических клеток, синтетических В-форм ДНК, предопределяя ответную продукцию IFN I типа макроорганизмом [8]. Однако было установлено, что ответная продукция интерферона на внутриклеточное введение ДНК стимулируется в TLR- и Myd88-дефицитных клетках, что позволило сделать предположение о существовании специфических цитоплазматических рецепторов, распознающих ДНК [23, 24].

Основными цитоплазматическими сенсорами ДНК считают DAI/ZBP1 семейства Z-ДНК-связывающих белков и AIM2 семейства HIN-200 белков (табл. 1).

В настоящее время появились доказательства того, что в распознавании цитоплазматически расположенной ДНК принимают участие и такие про-

теины, как ДНК-зависимая РНК-полимераза III, LRRFIP1 (leucine rich repeat (in FLII) interacting protein 1), Ku70 (ATP-dependent DNA helicase 2 subunit KU70), DHX9 (DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box helicase 9), DHX36 (DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 36), DDX41 (DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box polypeptide 41), cGAS (cGAMP синтетазы — человеческий гомолог E330016A19) (рис. 1) [1, 26].

Семейство Z-ДНК-связывающих протеинов

В 2007 году ранее известный протеин DLM-1-Z-DNA/ZBP-1 был идентифицирован Akinori Такаока и соавт. [2] как цитоплазматический рецептор ДНК, участвующий в рекогниции цитозольно локализованной Z-ДНК и в регулировании продукции IFN I типа, в связи с чем он получил новое название — ДНК-зависимый активатор интерферон-регулирующих факторов (DNA-dependent activator of IFN-regulatory factors DAI).

Семейство Z-ДНК-связывающих протеинов образовано четырьмя Z-ДНК-связывающими протеинами (ADAR1, DAI, PKZ и протеином E3L поксвируса). Три представителя данного семейства (ADAR1, DAI, PKZ) являются непосредственными компонентами системы неспецифической защиты

© Абатуров А.Е., Волосовец А.П., Юлиш Е.И., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013